



AUSLEGESCHRIFT

1220 860

Int. Cl.: C 07 d

Deutsche Kl.: 12 p - 10/05

Nummer: 1 220 860

Aktenzeichen: F 44076 IV d/12 p

Anmeldetag: 26. September 1964

Auslegetag: 14. Juli 1966

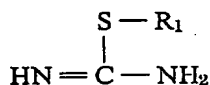
1

Im Beispiel Nr. 21 der französischen Patentschrift 1 297 757 wird die Herstellung von 6-(4-Hydroxy-3,5-di-tert.-butylanilino)-4-(4-hydroxy-3,5-di-tert.-butylphenoxy)-2-n-octylthio-1,3,5-triazin beschrieben. Diese Synthese erfolgt durch stufenweisen Austausch der 3 Chloratome des Cyanurchlorids gegen

1. 4-Hydroxy-3,5-di-tert.-butylanilin (94% Ausbeute),
2. Natrium-n-octylmerkaptid (42,5% Ausbeute),
3. 2,6-Di-tert.-butyl-1,4-hydrochinon (29% Ausbeute),

wobei die Gesamtausbeute somit 11,5% der Theorie beträgt.

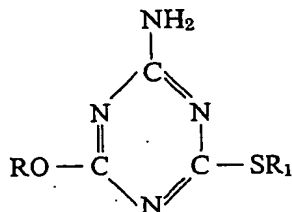
Es wurde gefunden, daß man trisubstituierte s-Triazine erhält, wenn man einen Isothioharnstoff der allgemeinen Formel



worin R_1 einen gegebenenfalls substituierten aliphatischen oder aromatischen Rest bedeutet, in Gegenwart eines Lösungsmittels bei -30 bis 100°C mit mindestens der etwa doppeltmolaren Menge eines Cyansäureesters der allgemeinen Formel



in der R einen gegebenenfalls substituierten Arylrest, der auch mit einem heterocyclischen Kern kondensiert sein kann, oder einen Halogenalkylrest bedeutet, zu einer Verbindung der allgemeinen Formel



in der R und R_1 die oben angegebene Bedeutung haben, umsetzt.

Das erfindungsgemäße Verfahren vermeidet die zu Nebenprodukten und damit zu geringen Ausbeuten an dem gewünschten Triazinderivat führende stufenweise Umsetzung und führt auf einfache Weise unter direktem Ringschluß in guten Ausbeuten zu den in Rede stehenden trisubstituierten s-Triazinen.

Verfahren zur Herstellung trisubstituierter s-Triazine

Anmelder:

Farbenfabriken Bayer Aktiengesellschaft,
Leverkusen

Als Erfinder benannt:

Dr. Ernst Grigat, Köln-Stammheim;
Dr. Rolf Pütter, Düsseldorf

2

Derartige Verbindungen mit freier Aminogruppe sind bisher nicht beschrieben.

Als aromatische Reste R kommen aromatische Kohlenwasserstoffreste mit bis zu 20 Kohlenstoffatomen in Frage. Aromatische Reste mit einem ankondensierten heterocyclischen Kern können im Heteroringsystem ein oder mehrere Stickstoff-, Sauerstoff- oder Schwefelstoffatome enthalten.

Substituenten der aromatischen bzw. einen heterocyclischen Kern ankondensiert enthaltenden aromatischen Reste R sind beispielsweise: Alkyl-, Aryl-, Alkylamino-, Acylamino-, Nitro-, Halogen-, Alkoxy-, Aroxy-, Acyloxy-, Carbonyl-, Carboxy-, -ester, -amid, Sulfonyl-, -ester, -amid, Acyl-, Cyano, Rhodanid, Alkylmerkaptid, Acylmerkaptid.

Als Halogenalkylreste seien z. B. durch Halogen substituierte Alkyl-, Alkenyl-, Cyloalkyl- und Cyloalkenylreste genannt.

Die aliphatischen und aromatischen Reste R_1 können die gleichen Substituenten tragen, wie sie im vorstehenden Abschnitt für die aromatischen und heterocyclischen Reste R aufgezählt sind.

Die verwendeten Cyansäureester können gemäß älteren Vorschlägen des Erfinders erhalten werden (Chemische Berichte, 97, S. 3012 [1964]).

Es können für das erfindungsgemäße Verfahren z. B. folgende Cyansäureester eingesetzt werden: Phenylcyanat, Mono- und Polyalkylphenylcyanate wie 3-Methyl-, 4-Isododecyl-, 4-Cyclohexyl-, 2-tert.-Butyl-, 3-Trifluormethyl-, 2,4-Dimethyl-, 3,5-Dimethyl-, 2,6-Diäthyl-, 4-Allyl-2-methoxyphenylcyanat; Arylphenylcyanate wie 4-Cyanatodiphenyl, Dialkylaminophenylcyanate wie 4-Dimethylamino-, 4-Dimethylamino-3-methylphenylcyanat; Acylaminophenylcyanate wie Acetylaminophenylcyanat; Nitrophenylcyanate wie Nitrophenylcyanat.

nylcyanate wie 4-Nitro-, 3-Nitro-, 4-Nitro-3-methyl-, 3-Nitro-6-methylphenylcyanat; Halogenphenylcyanate wie 2-Chlor-, 3-Chlor-, 4-Chlor-, 2,4-Dichlor-, 2,6-Dichlor-, 3-Brom-, 2-Chlor-6-methylphenylcyanat; Cyanatophenylcarbonsäure, -ester, -amide wie 4-Cyanatobenzoesäure, 2-Cyanatobenzoesäureäthylester, 2-Cyanatobenzoesäuremorpholid und -diäthylamid; Cyanatophenylsulfonsäure, -ester, -amide wie 4-Cyanatobenzolsulfonsäure; Alkoxyphenylcyanate wie 2-Methoxy-, 3-Methoxy-, 4-Isopropoxyphenylcyanat; Phenoxyphenylcyanate wie 4-Cyanatodiphenyläther; Acyloxyphenylcyanate wie 3-Acetoxyphenylcyanat; Acylphenylcyanate wie 4-Acetylphenylcyanat; Cyanophenylcyanate wie 4-Cyanophenylcyanat; α - und β -Naphthylcyanat, Anthrachinylcyanate wie 4-Cyanatoanthrachinon; Chinolin- cyanate wie 5-Cyanatochinolin; 4-Methylmerkaptophenylcyanat, 3-N,N-Dimethylcarbamyphenylcyanat, und die Cyansäureester folgender Alkohole: β , β , β -Trichloräthanol, β , β , β -Trifluoräthanol, β , β , β -Tribromäthanol, β , β -Dichloräthanol.

Als Isothioharnstoffe, gegebenenfalls in Form ihrer Salze wie Hydrochloride, Sulfate, Nitrate u. a., können z. B. eingesetzt werden: S-Alkylisothioharnstoffe, wobei Alkyl z. B. die Methyl-, Äthyl-, n- oder Isopropyl-, n-, iso- oder tert.-Butyl-, Hexyl-, Dodecyl-, Stearyl-, Palmityl-, Butenylgruppe bedeuten soll, S-Arylisothioharnstoffe, wobei »Aryl« z. B. die folgenden Reste sein können: Phenyl, α - oder β -Naphthyl, 2-, 3- oder 4-Alkyl- (wie Methyl-, Äthyl-, n- oder iso-Propyl-, n-, iso- oder tert.-Butyl-, Dodecyl- u. a.) phenyl, Di- oder Polyalkylphenyl, 2-, 3- oder 4-Halogen- (wie Chlor-, Brom-, Fluor-) phenyl, Di- oder Polyhalogenphenyl, 2-, 3- oder 4-Nitrophenyl, Di- oder Polynitrophenyl, 2-, 3- oder 4-Alkoxy- bzw. Aroxyphenyl (wie Methoxy-, Athoxy-, Bopropoxy-, tert.-Butoxy-, Phenoxyphenyl), 2-, 3- oder 4-Alkmerkapt- bzw. Arylmerkaptophenyl (wie Methylmerkapt-, Phenylmerkapt-), 2-, 3- oder 4-Carboalkoxy- oder Carbophenoxyphenyl, 2-, 3- oder 4-Acylphenyl, 2-, 3- oder 4-Cyanophenyl.

Als Lösungsmittel sind Äther, Ketone, Nitrile, Ester, Amide, aromatische oder aliphatische, gegebenenfalls nitrierte oder halogenierte Kohlenwasserstoffe, Alkohole oder Wasser geeignet. Es können auch Gemische der genannten Lösungsmittel verwendet werden.

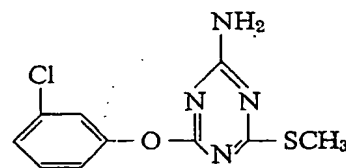
Die Reaktion wird bei -20 bis 100°C durch einfaches Zusammengeben der Komponenten, vorzugsweise gelöst, ausgeführt. Meist fallen die erfindungsgemäßen Triazinderivate aus und können dann, gegebenenfalls nach Einengen des Lösungsmittels, isoliert werden. Die Komponenten reagieren im Molverhältnis Cyansäureester zu Isothioharnstoff wie 2 : 1 miteinander. Ein Überschuß Cyansäureester kann in manchen Fällen von Vorteil sein.

Die erfindungsgemäß erhältlichen Verbindungen sind Zwischenprodukte zur Herstellung von Farbstoffen und Pharmazeutika.

Beispiel 1

8,8 g (0,05 Mol) S-Methyl-isothioharnstoffsulfat werden in einer Mischung von 50 ml H_2O und 50 ml Alkohol vorgelegt und 15,3 g (0,1 Mol) 3-Chlorphenylcyanat zugegeben. Unter gutem Rühren wird bei 20 bis 25°C langsam eine Lösung von 10,6 g (0,1 Mol) Soda in 50 ml Wasser zugegetropft.

Nach beendeter Zugabe wird mit 1 n- H_2SO_4 neutral gestellt und das ausgefallene



durch Absaugen gewonnen. Ausbeute: 10 g (= 74,5% der Theorie). Fp. 199 bis 201°C (aus Alkohol).

$\text{C}_{10}\text{H}_9\text{ClN}_4\text{OS}$ (268,5).

Berechnet

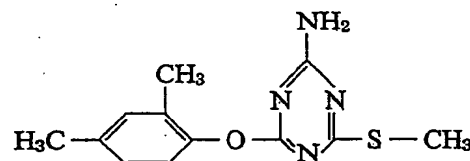
C 44,7, H 3,36, Cl 13,2, N 20,8, O 5,96, S 11,92%;

gefunden

C 44,80, H 3,53, Cl 13,05, N 20,77, O 6,26, S 11,79%.

Beispiel 2

Analog Beispiel 1 erhält man beim Anwenden von 2,4-Dimethylphenylcyanat statt 3-Chlorphenylcyanat das



vom Fp. 212 bis 213°C .

$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{OS}$ (262).

Berechnet

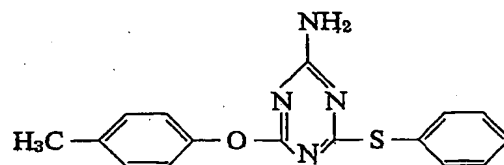
C 55,0, H 5,35, N 21,35, O 6,11, S 12,20%;

gefunden

C 54,63, H 5,36, N 21,33, O 6,79, S 11,94%.

Beispiel 3

4 g (= 26,3 mmol) frisch aus Thiophenyl und Cyanamid hergestellter S-Phenylisothioharnstoff werden in 30 ml Äther suspendiert und unter gutem Rühren 7 g (= 52,6 mmol) 4-Methylphenylcyanat zugegeben. Die Temperatur stieg bis zum Siedepunkt der Mischung. Nach 2stündigem Stehen wird das ausgefallene



durch Absaugen isoliert. Ausbeute: 6,3 g (= 77,5% der Theorie). Fp. 193°C (aus Alkohol).

$\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{OS}$ (310).

Berechnet

C 62,0, H 4,52, N 18,05, O 5,17, S 10,34%;

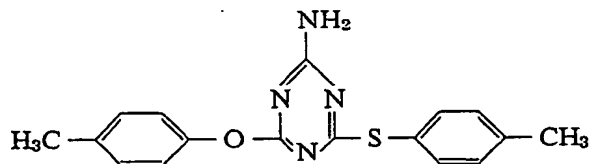
gefunden

C 62,03, H 4,79, N 18,00, O 5,43, S 10,29%.

5

Beispiel 4

8 g (48,2 mMol) frisch aus p-Thiokresol und Cyanamid hergestellter S-(4-Methylphenyl)-isothioharnstoff werden in 50 ml Äther suspendiert vorgelegt. Bei 0°C werden 12,7 g (= 96,4 mMol) 4-Methylphenylcyanat unter starkem Rühren eingetropft. Die stark exotherme Reaktion bringt die Mischung zum Sieden. Nach 2tägigem Stehen wird das ausgefallene



durch Absaugen isoliert. Ausbeute: 14,1 g (= 90% der Theorie). Fp. 229°C (aus Benzol).

$C_{17}H_{16}N_4OS$.

Berechnet

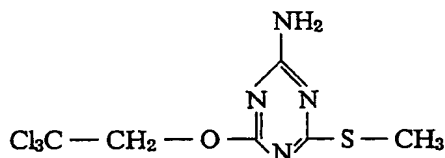
C 63,0, H 4,94, N 17,28, O 4,94%;

gefunden

C 63,15, H 5,08, N 17,60, O 5,37%.

Beispiel 5

Analog Beispiel 1 erhält man beim Anwenden von β,β -Trichloräthylcyanat an Stelle des 3-Chlorphenylcyanats das



Fp. 116°C.

$C_6H_7Cl_3N_4OS$ (289,5).

Berechnet

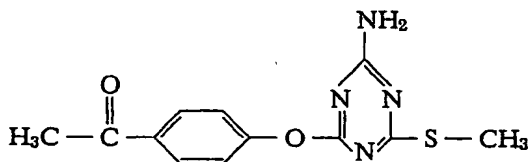
C 24,9, H 2,42, Cl 36,8, N 19,35, O 5,54%;

gefunden

C 25,14, H 2,77, Cl 37,25, N 19,37, O 5,77%.

Beispiel 6

Analog Beispiel 1 erhält man beim Anwenden von 4-Acetylphenylcyanat an Stelle des 3-Chlorphenylcyanats das



Fp. 254 bis 255°C.

$C_{12}H_{12}N_4O_2S$ (276).

Berechnet

C 52,2, H 4,35, N 20,3, O 11,6%;

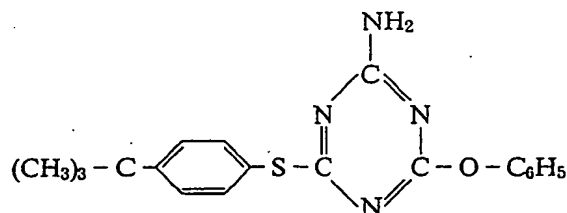
gefunden

C 52,21, H 4,48, N 19,95, O 12,07%.

6

Beispiel 7

Analog Beispiel 3 erhält man aus S-(4-tert.-Butylphenyl)-isothioharnstoff und Phenylcyanat das



vom F. 202 bis 203°C.

Analyse: $C_{19}H_{20}N_4OS$ (352).

Berechnet

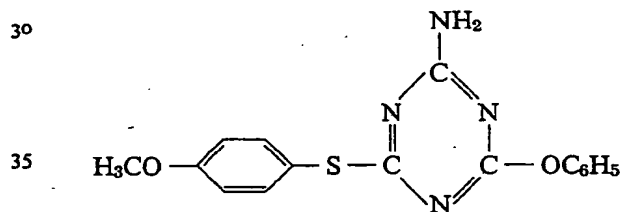
C 64,8, H 5,68, N 15,9, O 4,54, S 9,08%;

gefunden

C 64,97, H 5,66, N 16,01, O 4,61, S 9,00%.

Beispiel 8

Analog Beispiel 3 erhält man aus S-(4-Methoxyphenyl)-isothioharnstoff und Phenylcyanat das



vom Fp. 190 bis 191°C.

Analyse: $C_{16}H_{14}N_4O_2S$.

Berechnet

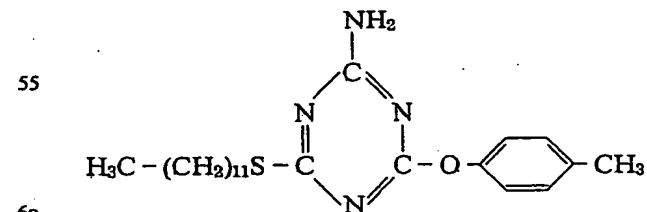
C 59,0, H 4,3, N 17,2, O 9,82, S 9,82%;

gefunden

C 59,12, H 4,45, N 17,43, O 9,77, S 9,62%.

Beispiel 9

Analog Beispiel 3 erhält man aus S-(n-Dodecyl)-isothioharnstoff und 4-Methylphenylcyanat das



vom Fp. 148 bis 149°C.

Analyse: $C_{22}H_{34}N_4OS$ (402).

Berechnet

C 65,7, H 8,47, N 13,95, O 3,98%;

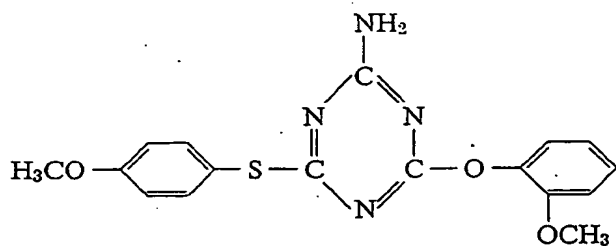
gefunden

C 66,00, H 8,69, N 13,59, O 4,76%.

7

Beispiel 10

Analog Beispiel 3 erhält man aus S-(4-Methoxyphenyl)-isothioharnstoff und 2-Methoxyphenylcyanat das



vom Fp. 191 bis 193°C.

Analyse: $C_{17}H_{16}N_4O_3S$ (356).

Berechnet

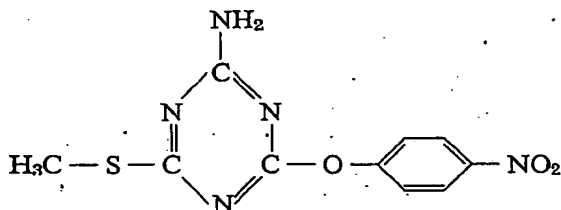
C 57,4, H 4,5, N 15,75, O 13,5, S 8,98%;

gefunden

C 57,51, H 5,03, N 15,83, O 13,89, S 8,27%.

Beispiel 11

Zu einer Mischung von 94 g (0,5 Mol) S-Methylisothioharnstoffsulfat und 200 ml Wasser (keine vollständige Lösung) wird eine Lösung von 164 g (1 Mol) 4-Nitrophenylcyanat in 600 ml Aceton gegossen. Die gelösten Komponenten fallen teilweise wieder aus. Nun wird unter Kühlung und Rühren eine Lösung von 20 g (0,5 Mol) Natriumhydroxyd in 55 ml Wasser langsam eingetropft. Die kräftige Wärmetönung wird durch Eiskühlung gestoppt. Während die noch nicht gelösten Anteile der Ausgangskomponenten in Lösung gehen, fällt gleichzeitig das



aus. Die Lösung wird von dem gleichzeitig mitentstehenden p-Nitrophenolat gelb. Nach Beendigung der Zugabe werden noch 5 ml 45%ige NaOH nachgetropft. Nach Stehen über Nacht wird das Produkt abgesaugt, gewaschen und getrocknet. Ausbeute: 84 g (= 60% der Theorie). Fp. 273°C (aus Dioxan).

Analyse: $C_{10}H_9N_5O_3S$ (279).

Berechnet

C 43,0, H 3,23, N 25,1, O 17,2, S 11,5%;

gefunden

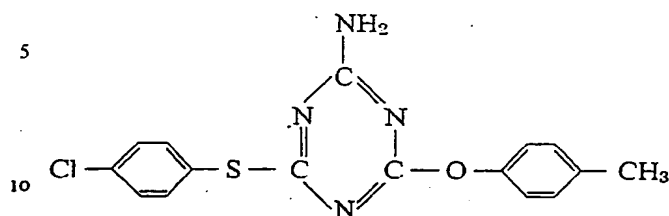
C 42,98, H 3,52, N 24,65, O 17,40, S 11,58%.

Beispiel 12

13 g (~0,09 Mol) 4-Chlorthiophenol werden in 30 ml Äther mit 3,5 g Cyanamid versetzt. Die Temperatur erhöht sich langsam bis auf 29°C. Der S-(4-Chlorphenyl)-isothioharnstoff scheidet sich ab. In diese ätherische Suspension des frisch hergestellten Isothioharnstoffs läßt man eine Lösung von 23 g (0,18 Mol) 4-Methylphenylcyanat in 100 ml Äther langsam einfließen. Temperaturanstieg bis zur Siede-

8

temperatur des Äthers. Nach vorübergehender fast völliger Lösung fällt das



nach 5 Minuten aus. Nach Stehen über Nacht gewinnt man es durch Absaugen. Fp. (aus Dioxan) 276 bis 278°C.

Analyse: $C_{16}H_{13}ClN_4OS$ (344,5).

Berechnet

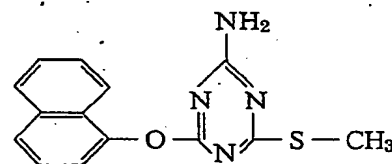
C 55,7, H 3,78, Cl 10,3, N 16,3, O 4,65, S 9,3%;

gefunden

C 55,40, H 4,18, Cl 9,80, N 16,28, O 5,21, S 9,30%.

Beispiel 13

Analog Beispiel 11 erhält man bei Anwendung von α -Naphthylcyanat statt 4-Nitrophenylcyanat das



vom Fp. (aus Dioxan) 230 bis 230,5°C.

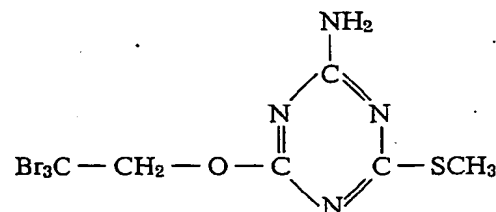
Analyse: $C_{14}H_{12}N_4OS$ (284).

Berechnet ... N 19,7%;

gefunden ... N 19,47%.

Beispiel 14

Analog Beispiel 5 erhält man bei Verwendung von β,β,β -Tribromäthylcyanat statt β,β,β -Trichloräthylcyanat das



vom F. 166 bis 167°C (aus Essigester) mit 48% Ausbeute.

Analyse: $C_6H_7Br_3N_4OS$ (Molekulargewicht 423).

Berechnet

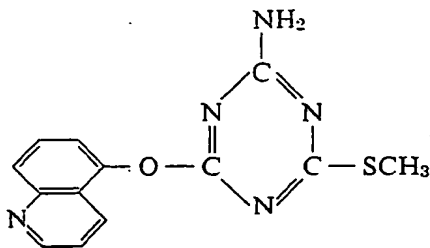
C 17,1, H 1,65, Br 56,7, N 13,2, O 3,8, S 7,57%;

gefunden

C 17,67, H 1,76, Br —, N 13,25, O 4,18, S 7,85%.

Beispiel 15

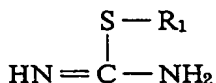
Analog Beispiel 11 erhält man mit 5-Cyanatochinolin statt 4-Nitrophenylcyanat das



vom F. 262°C (aus Alkohol) mit 75% Ausbeute.

Patentansprüche:

1. Verfahren zur Herstellung trisubstituierter s-Triazine, dadurch gekennzeichnet, daß man einen Isothioharnstoff der allgemeinen Formel

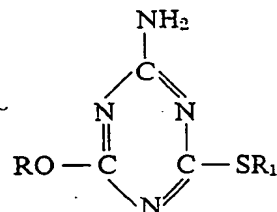


worin R₁ einen gegebenenfalls substituierten aliphatischen oder aromatischen Rest bedeutet, in Gegenwart eines Lösungsmittels bei -30 bis

100°C mit mindestens der etwa doppeltmolaren Menge eines Cyansäureesters der allgemeinen Formel



in der R einen gegebenenfalls substituierten Arylrest, der auch mit einem heterocyclischen Kern kondensiert sein kann, oder einen Halogenalkylrest bedeutet, zu einer Verbindung der allgemeinen Formel



in der R und R₁ die oben angegebene Bedeutung haben, umgesetzt.

2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß man den Isothioharnstoff als Isothiuroniumsalz einsetzt und erst durch Zugabe einer Base zum Reaktionsgemisch in Freiheit setzt.

In Betracht gezogene Druckschriften:
Französische Patentschrift Nr. 1 297 757 (Beispiel 21).

THIS PAGE BLANK (USPTO)

THE FEDERAL REPUBLIC OF GERMANY
/Emblem/
THE GERMAN PATENT OFFICE

Int. Cl.: C 07 d

German Cl.: 12 p - 10/05

EXHIBITION DOCUMENT
1 220 860

Number: 1 220 860
File reference: F 44076 IVd/12 p
Application date: September 26, 1964
Date laid open: July 14, 1966

Process for the production of tri-substituted s-triazines.

Applicant:
Farbenfabriken Bayer Aktiengesellschaft [/= Bayer Dye Factors joint stock company/],
Leverkusen.

Designated as inventor:
Dr. Ernst Grigat, Cologne-Stammheim;
Dr. Rolf Pütter, Düsseldorf.

The production of 6-(4-hydroxy-3,5-di-tert.-butylanilino)-4-(4-hydroxy-3,5-di-tert.-butylphenoxy)-2-n-octylthio-1,3,5-triazine is described in Example no. 21 of the French patent 1 297 757. This synthesis is carried out through the step-wise exchange of the 3 chlorine atoms of the cyanuric chloride for:

1. 4-Hydroxy-3,5-di-tert.-butylaniline (94% yield);
2. Sodium-n-octylmercaptide (42.5% yield);
3. 2,6-di-tert.-butyl-1,4-hydroquinone (29% yield);

-- whereby the total yield consequently amounts to 11.5% of theory.

It has been found that, if an isothiourea of the general formula:

/Diagram, column 1, lines 19-21/;

THIS PAGE BLANK (USPTO)

-- in which R_1 means an aliphatic or aromatic radical, substituted if necessary, in the presence of a solvent at -30 to 100°C, with at least a somewhat double-molar quantity of the cyanic acid ester of the general formula:



-- in which R means an aryl radical, substituted if necessary, which can also be condensed with a heterocyclical core, or [means] a halogen alkyl radical, is converted to a compound of the general formula:

/Diagram, column 1, lines 35-42/;

-- in which R and R_1 have the meaning stated above.

The process in accordance with the invention avoids the step-wise conversion, which leads to by-products and thereby to low yields of the triazine derivative that is desired and leads, in a simple manner, during the direct ring formation in good yields, to the tri-substituted s-triazines under discussion. Such types of compounds with free amino group have not previously been described.

Aromatic hydrocarbon radicals with up to 20 carbon atoms come into discussion as aromatic radicals (R). Aromatic radicals with a heterocyclical core that is condensed on can contain one or more nitrogen-, oxygen-, or sulfur atoms in the hetero-ring system.

Substituents of the aromatic or aromatic radical R containing a heterocyclical core in a condensed manner are, for example: Alkyl-, aryl-, alkylamino-, acylamino-, nitro-, halogen-, alkoxy-, aroxy-, acyloxy-, carbonyl-, carboxy-, -ester, -amide, sulfonyl-, -ester, -amide, acyl-, cyano, rhodanide, alkylmercapto, acylmercapto.

Alkyl-, alkenyl-, cyloalkyl-, and cycloalkene radicals, substituted by halogen, should be mentioned as halogen alkyl radicals, for example.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

The aliphatic and aromatic radicals R_1 can support the same substituents as are listed in the previous paragraph for the aromatic and heterocyclical radicals (R).

The cyanic acid esters used can be obtained in accordance with older proposals of the inventor (Chemische Berichte, 97, page 3012 [1964]).

The following cyanic acid esters, for example, can be used for the process in accordance with the invention: Phenylcyanate, mono- and polyalkylphenylcyanates, such as 3-methyl-, 4-isododecyl-, 4-cyclohexyl-, 2-tert.-butyl-, 3-trifluoromethyl-, 2,4-dimethyl-, 3,5-dimethyl-, 2,6-diethyl-, 4-allyl-2-methoxyphenylcyanate; arylphenylcyanates, such as 4-cyanatodiphenyl, dialkylammophenylcyanates, such as 4-dimethylamino-, 4-dimethylamino-3-methylphenylcyanate; acylaminophenylcyanates, such as acetylaminophenylcyanate; nitrophenylcyanates, such as 4-nitro-, 3-nitro-, 4-nitro-3-methyl-, 3-nitro-6-methylphenylcyanate; halogenphenylcyanates, such as 2-chloro-, 3-chloro-, 4-chloro-, 2,4-dichloro-, 2,6-dichloro-, 3-bromo-, 2-chloro-6-methylphenylcyanate; cyanatophenylcarboxylic acid, -ester, -amides, such as 4-cyanatobenzoic acid, 2-cyanatobenzoic acid ethylester, 2-cyanatobenzoic acid morpholide, and -diethylamide; cyanatophenylsulfonic acid, -ester, -amides, such as 4-cyanatobenzoic sulfonic acid; alkoxyphenylcyanates, such as 2-methoxy-, 3-methoxy-, 4-isopropoxyphenylcyanate; phenoxyphenylcyanates, such as 4-cyanatodiphenylether; acyloxyphenylcyanates, such as 3-acetoxyphenylcyanate; acylphenylcyanates, such as 4-acetylphenylcyanate; cyanophenylcyanates, such as 4-cyanophenylcyanate; α - and β -naphthylcyanate, anthraquinolinylnyanates, such as 4-cyanatoanthraquinone; quinolinecyanates, such as 5-cyanatoquinoline; 4-methylmercaptophenylcyanate, 3-N,N-dimethylcarbamyphenylcyanate, and the cyanic acid esters of the following alcohols: β,β,β -trichloroethanol, β,β,β -trifluoroethanol, β,β,β -tribromoethanol, β,β -dichloroethanol.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

The following can be used as isothioureas, in the form, if necessary, of their salts, such as hydrochlorides, sulfates, nitrates, and others: S-alkylisothioureas, whereby alkyl should mean, for example, the methyl-, ethyl-, n- or isopropyl-, n-, iso- or tert.-butyl-, hexyl-, dodecyl-, stearyl-, palmityl-, butylene group, S-arylisothioureas, whereby "aryl" can have the following radicals, for example: phenyl, α - or β -naphthyl, 2-, 3- or 4-alkyl- (such as methyl-, ethyl-, n- or iso-isopropyl-, n-, iso- or tert.-butyl-, dodecyl-, and others) phenyl, di- or polyalkylphenyl-, 2-, 3-, or 4-halogen- (such as chloro-, bromo-, fluoro-) phenyl, di- or polyhalogenphenyl, 2-, 3- or 4-nitrophenyl, di- or polynitrophenyl, 2-, 3- or 4-alkoxy- or aroxyphenyl, as the case may be (such as methoxy-, ethoxy-, isopropoxy-, tert.-butoxy-, phenoxyphenyl), 2-, 3- or 4-alkylmercapto- or arylmercaptophenyl, as the case may be (such as methylmercapto, phenylmercapto), 2-, 3- or 4-carboalkoxy- or carbophenoxyphenyl, 2-, 3- or 4-acylphenyl, 2-, 3- or 4-cyanophenyl.

Ethers, ketones, nitriles, esters, amides, aromatic or aliphatic, if necessary nitrified or halogenated hydrocarbons, alcohols, or water are suitable as solvents. Mixtures of the stated solvents can also be used.

The reaction is carried out at -20 to 100°C through the simple placing together of the components, preferably dissolved. The triazine derivatives in accordance with the invention mostly precipitate out and can then be isolated, if applicable, after the concentration of the solvent. The components react in the molar ratio of cyanic acid ester to isothiourea such as 2:1 with one another. An excess of cyanic acid ester can in many cases be advantageous.

The compounds available in accordance with the invention are intermediate products for the production of colorant pigments and pharmaceutical agents.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Example 1:

8.8 g (0.05 mol) of S-methyl-isothioureia sulfate are placed in a mixture of 50 ml of H₂O and 50 ml of alcohol, and 15.3 g (0.1 mol) of 3-chlorophenylcyanate are added in. A solution of 10.6 g (0.1 mol) of sodium carbonate is slowly added by drops into 50 ml of water during vigorous agitation at 20 to 25°C. After the adding in has been completed, it is neutralized with 1 n-H₂SO₄, and the:

/Diagram, column 4, lines 4-10/

-- that has precipitated out is obtained through suctioning off. Yield: 10 g (= 74.5% of theory). Melting point 199 to 201°C (from alcohol).

C₁₀H₉ClN₄OS (268.5).

Comp[uted]:	C 44.7;	H 3.36;	Cl 13.2;	N 20.8;	O 5.96;
					C 11.92%.
Found:	C 44.80;	H 3.53;	Cl 13.05;	N 20.77;	O 6.26;
					C 11.79%.

Example 2:

In a manner analogous to Example 1, there is obtained, upon the use of 2,4-dimethylphenylcyanate, instead of 3-chlorophenylcyanate, the compound:

/Diagram, column 4, lines 28-34/;

-- with the melting point 212 to 213°C.

C₁₂H₁₄N₄OS (262).

Comp[uted]:	C 55.0;	H 5.35;	N 21.35;	O 6.11;	S 12.2%;
Found:	C 54.63;	H 5.36;	N 21.33;	O 6.79;	S 11.94%.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Example 3:

4 g (= 26.3 mMol) of S-phenylisothiourea freshly produced from thiophenyl and cyanamide are suspended in 30 ml of ether, during vigorous agitation, and 7 g (= 52.6 mMol) of 4-methylphenylcyanate are added in. The temperature rose up to the boiling point of the mixture. After standing for 2 hours, the:

/Diagram, column 4, lines 53-59/:

-- which has precipitated out is isolated through suctioning off. Yield: 6.3 g (= 77.5% of theory). Melting point 193°C (from alcohol).

C₁₆H₁₄N₄OS (310).

Comp[uted]:	C 62.0;	H 4.52;	N 18.05;	O 5.17;	S 10.34%;
Found:	C 62.03;	H 4.79;	N 18.00;	O 5.43;	S 10.29%.

Example 4:

8 g (48.2 mMol) of S-(4-methylphenyl)-isothiourea freshly produced from p-thiocresol and cyanamide are placed in suspended form in 50 ml of ether. At 0°C, 12.7 g (= 96.4 mMol) of 4-methylphenylcyanate are added in by drops, during vigorous agitation. The strongly exothermal reaction brings the reaction to boiling. After standing for 2 days, the:

/Diagram, column 5, lines 11-16/;

-- that has precipitated out is isolated through suctioning off. Yield: 14.1 g (= 90% of theory). Melting point 229°C (from benzene).

THIS PAGE BLANK (USPTO)

$C_{17}H_{16}N_4OS$.

Comp[uted]:	C 63.0;	H 4.94;	N 17.28;	O 4.94%;
Found:	C 63.15;	H 5.08;	N 17.60;	O 5.37%.

Example 5:

In a manner analogous to Example 1, there is obtained, upon the use of β,β,β -trichloroethylcyanate instead of 3-chlorophenylcyanate, the:

/Diagram, column 5, lines 34-41/.

Melting point $116^{\circ}C$.

$C_6H_7Cl_3N_4OS$ (289.5).

Comp[uted]:	C 24.9;	H 2.42;	Cl 36.8;	N 19.35;	O 5.54%;
Found:	C 25.14;	H 2.77;	Cl 37.25;	N 19.37;	O 5.77%.

Example 6:

In a manner analogous to Example 1, there is obtained, upon the use of 4-acetylphenylcyanate instead of 3-chlorophenylcyanate, the following:

/Diagram, column 5, lines 55-61/.

Melting point 254 to $255^{\circ}C$.

$C_{12}H_{12}N_4O_2S$ (276).

Comp[uted]:	C 52.2;	H 4.35;	N 20.3;	O 11.6%;
Found:	C 52.21;	H 4.48;	N 19.95;	O 12.07%.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Example 7:

In a manner analogous to Example 3, the following is obtained from S-(4-tert.-butylphenyl)-isothiourea and phenylcyanate:

/Diagram, column 6, lines 6-13/.

With melting [point] of 202 to 203°C.

Analysis: $C_{19}H_{20}N_4OS$ (352).

Comp[uted]:	C 64.8;	H 5.68;	N 15.9;	O 4.54;	S 9.08%;
Found:	C 64.97;	H 5.66;	N 16.01;	O 4.61;	S 9.00%.

Example 8:

In a manner analogous to Example 3, the following is obtained from S-(4-methoxyphenyl)-isothiourea and phenylcyanate:

/Diagram, column 6, lines 30-36/.

With melting [point] 190 to 191°C.

Analysis: $C_{16}H_{14}N_4O_2S$.

Comp[uted]:	C 59.0;	H 4.3;	N 17.2;	O 9.82;	S 9.82%;
Found:	C 59.12;	H 4.45;	N 17.43;	O 9.77;	S 9.62%.

Example 9:

In a manner analogous to Example 3, the following is obtained from S-(n-dodecyl)-isothiourea and 4-methylphenylcyanate:

/Diagram, column 6, lines 52-60/.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

-- with the melting point 148 to 149°C.

Analysis: $C_{22}H_{34}N_4OS$ (402).

Comp[uted]:	C 65.7;	H 8.47;	N 13.95;	O 3.98%;
Found:	C 66.00;	H 8.69;	N 13.59;	O 4.76%.

Example 10:

In a manner analogous to Example 3, the following is obtained from S-(4-methoxyphenyl)-isothiourea and 2-methoxyphenylcyanate:

/Diagram, column 7, lines 6-15/.

-- with the melting point 191 to 193°C.

Analysis: $C_{17}H_{16}N_4O_3S$ (356).

Comp[uted]:	C 57.4;	H 4.5;	N 15.75;	O 13.5;	S 8.98%;
Found:	C 57.51;	H 5.03;	N 15.83;	O 13.89;	S 8.27%.

Example 11:

There is poured, in a mixture of 94 g (0.5 mol) of S-methyl-isothiourea sulfate and 200 ml of water (no complete solution), a solution of 164 g (1 mol) of 4-nitrophenylcyanate, into 600 ml of acetone. The dissolved components partially precipitate out again. Now, during cooling and agitation, a solution of 20 g (0.5 mol) of sodium hydroxide is slowly added in by drops into 55 ml of water. The vigorous heat toning is stopped by ice cooling. While the portions of the starting components that are still not dissolved go into solution, the following:

/Diagram, column 7, lines 38-45/;

THIS PAGE BLANK (USPTO)

-- also precipitates out at the same time. The solution becomes yellow from the p-nitrophenolate also arising at the same time. After the ending of the adding in, another 5 ml of 45% NaOH are subsequently added by dropping. After standing overnight, the product is suctioned off, washed, and dried. Yield: 84 g (= 60% of theory). Melting point 273°C (from dioxane).

Analysis: $C_{10}H_9N_5O_3S$ (279).

Comp[uted]:	C 43.0;	H 3.23;	N 25.1;	O 17.2;	S 11.5%;
Found:	C 42.98;	H 3.52;	N 24.65;	O 17.40;	S 11.58%.

Example 12:

13 g (~ 0.09 mol) of 4-chlorothiophenol are added into 30 ml of ether with 3.5 g of cyanamide. The temperature is slowly raised to 29°C. The S-(4-chlorophenyl)-isothiourea is separated off. A solution of 23 g (0.18 mol) of 4-methylphenylcyanate in 100 ml of ether is allowed to flow slowly into this etheric suspension of the freshly produced isothiourea. Increase of temperature up to the boiling temperature of the ether. After a transitory, almost complete dissolution, the following precipitates out after 5 minutes:

/Diagram, column 8, lines 4-11/.

After standing overnight, this is obtained through suctioning off. Melting point (from dioxane): 276 to 278°C.

Analysis: $C_{16}H_{13}ClN_4OS$ (344.5).

Comp[uted]:	C 55.7;	H 3.78;	Cl 10.3;	N 16.3;	O 4.65;	S 9.3%;
Found:	C 55.40;	H 4.18;	Cl 9.80;	N 16.28;	O 5.21;	S 9.30%.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Example 13:

In a manner analogous to Example 11, the following is obtained upon the use of α -naphthylcyanate, instead of 4-nitrophenylcyanate:

/Diagram, column 8, 30-36/.

-- with the melting point (from dioxane) 230 to 230.5°.

Analysis: $C_{14}H_{12}N_4OS$ (284).

Comp[uted]:	N 19.7%;
Found:	N 19.47%.

Example 14:

In a manner analogous to Example 5, the following is obtained upon the use of β,β,β -tribromoethylcyanate instead of β,β,β -trichloroethylcyanate:

/Diagram, column 8, lines 50-56/;

-- with the melting point 116 to 167°C (from acetic ester), with 48% yield.

Analysis: $C_6H_7Br_3N_4OS$ (molecular weight: 423).

Comp[uted]:					
C 17.1;	H 1.65;	Br 56.7;	N 13.2;	O 3.8;	S 7.57%;
Found:					
C 17.67;	H 1.76;	Br ---;	N 13.25	O 4.18;	S 7.85%.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Example 15:

In a manner analogous to Example 11, the following is obtained with 5-cyanatoquinoline instead of 4-nitrophenylcyanate:

/Diagram, column 9, line 6-15/;

-- with melting [point] 262°C (from alcohol), with 75% yield.

Patent claims:

- 1) A process for the production of tri-substituted s-triazines, characterized in that, an isothiurea of the general formula:

/Diagram, column 9, lines 24-26/;

-- in which R₁ means an aliphatic or aromatic radical, substituted if necessary, is converted in the presence of a solvent at -30 to 100°C, with an at least somewhat double-molar quantity of the cyanic acid ester of the general formula:

ROCN;

-- in which R means an aryl radical, substituted if necessary, which can also be condensed with a heterocyclical core, or a halogen alkyl radical, to a compound of the general formula:

/Diagram, column 10, lines 12-18/;

-- in which R and R₁ have the meaning stated above.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

- 2) A process in accordance with claim 1, characterized in that, the isothioureia is used as an isothiuronium salt and only set free through the adding of a base into the reaction mixture.

Publications taken into account:
French patent no. 1 297 757 (Example 21).

THIS PAGE BLANK (USPTO)